

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-1487

(P2000-1487A)

(43) 公開日 平成12年1月7日 (2000.1.7)

(51) Int. Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード (参考)
C 0 7 D 417/12		C 0 7 D 417/12	
A 6 1 P 31/10		A 6 1 K 31/00	6 0 3 N
	3/04		6 0 3 K
	3/06		6 0 3 L
	9/10		6 0 9 G
審査請求 有 請求項の数27 ○ L (全168頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-150312
 (62) 分割の表示 特願平8-137930の分割
 (22) 出願日 平成8年5月31日 (1996.5.31)
 (31) 優先権主張番号 特願平7-135097
 (32) 優先日 平成7年6月1日 (1995.6.1)
 (33) 優先権主張国 日本 (J P)
 (31) 優先権主張番号 特願平8-45845
 (32) 優先日 平成8年3月4日 (1996.3.4)
 (33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000001856
 三共株式会社
 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号
 (72) 発明者 藤田 岳
 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 (72) 発明者 和田 邦雄
 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内
 (74) 代理人 100081400
 弁理士 大野 彰夫 (外2名)

最終頁に続く

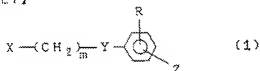
(54) 【発明の名称】 結合複素環糖導体

(57) 【要約】

【課題】 優れた血糖低下作用等を有する結合複素環化合物の提供。

【解決手段】 一般式 (1)

【化1】

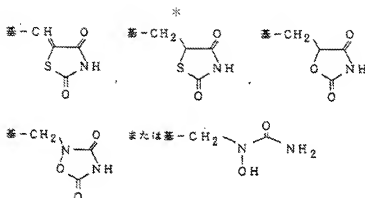
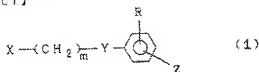


を有する結合複素環化合物またはその塩。(式中、Xはベンズイミダゾール環基を示し、誘基は1ないし5個の後述する置換分(a)を有していてもよい。Yは酸素原子などを示す。Zはチアゾリジン-2, 4-ジオン-5-イルメチル基などを示す。Rは水素原子などを示す。mは1ないし5の整数を示す。置換分(a)はアルキル基などを示す。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

(附 1)



を示す。Rは水素原子、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアシル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、置換分(b)を有していてもよいアミノ基(該置換分(b)は炭素数1ないし8個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアシル基、炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアシル基、炭素数6ないし10個を有するアシル基、炭素数1ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アシル基、炭素数6ないし12個を有する芳香脂肪族アシル基または炭素数7ないし30個を有する芳香族アシル基を示す。)または炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基を示す。mは1ないし5の整数を示す。ここに、置換分(a)は炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアシル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ベンジロキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、アセトキシ基、フェニルチオ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアシルチオ基、トリフルオロメチル基、ニトロ基、置換分(b)を有していてもよいアミノ基

(5) 置換分 (b) は炭素数 1 ないし 8 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアールキル基、炭素数 7 ないし 11 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアールキル基、炭素数 6 ないし 10 個を有するアール基、炭素数 1 ないし 11 個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状の脂肪族アール基、炭素数 8 ないし 12 個を有する芳香脂肪族アール基または炭素数 7 ないし 11 個を有する芳香族アール基を示す。)。(置換分 (c) を有していてもよい炭素数 6 不

*を有する縮合複素環化合物またはその塩。上記式中、
Xはベンズイミダゾール環基を示し、該基は1ないし5
個の後述する置換分(a)を有していてもよい。Yは酸
素原子または硫黄原子を示す。Zは

【化2】

キル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアロコキシ基、ハロゲン原子、ヒドロキシ基、ニトロ基、フェニル基、トリフルオロメチル基、置換分枝(b)を有していてもよいアミノ基)、または置換分枝(c)を有していてもよい炭素数1ないし1個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアラルキル基を示す。但し、上記縮合複素環化合物またはその塩から、5-〔4-(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル〕チアソリジン-2, 4-ジオールまたはその塩を除く。

【請求項2】 【請求項1】において、Rが水素原子、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハロゲン原子である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項3】 【請求項1】において、Yが酸素原子である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項4】 【請求項1】において、Zが2，4-ジ
オキソチアゾリジン-5-イルメチル基、2，4-ジ
オキソチアゾリジン-5-イルイデニルメチル基または2，
4-ジオキソオキサゾリジン-5-イルメチル基である
縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項5】 【請求項1】において、
Rが水素原子、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ハロゲン原子であり、
Yが酸素原子であり、
Zが2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル

ルメチル基である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項6】 【請求項1】において、Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基または2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニルメチル基である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項7】 【請求項1】において、Rが水素原子、メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フッ素原子または塩素原子である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項8】 【請求項1】において、mが1ないし3の整数である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項9】 【請求項1】において、Yが酸素原子であり、

Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基または2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニルメチル基であり、

Rが水素原子、メチル基、メトキシ基、エトキシ基、フッ素原子または塩素原子であり、

mが1ないし3の整数である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項10】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a')は炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、フェニルチオ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項11】 【請求項1】において、Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項12】 【請求項1】において、Rが水素原子、メチル基またはメトキシ基である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項13】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a')は炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基、ベンジルオキシ基、ハロゲン原子、フェニルチオ基、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、であり、

Yが酸素原子であり、
Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基であり、
Rが水素原子、メチル基またはメトキシ基であり、

の塩。

【請求項14】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a'')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a'')はメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ベンジルオキシ基、フッ素原子、塩素原子、フェニルチオ基、メチルチオ基、エチルチオ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項15】 【請求項1】において、Rが水素原子である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項16】 【請求項1】において、mが1または2である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項17】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a'')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a'')はメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ベンジルオキシ基、フッ素原子、塩素原子、フェニルチオ基、メチルチオ基、エチルチオ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、であり、
Yが酸素原子であり、

Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基であり、
Rが水素原子であり、

mが1または2である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項18】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a''')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a''')はメチル基、メトキシ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項19】 【請求項1】において、mが1である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項20】 【請求項1】において、Xが1ないし5個の下記置換分(a''')を有しているもよいベンズイミダゾール環基；置換分(a''')はメチル基、メトキシ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、であり、
Yが酸素原子であり、

Zが2、4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル基であり、
Rが水素原子であり、

mが1である縮合複素環化合物またはその塩。

【請求項21】 5-[4-(1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、
5-[4-(5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-

5

5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、あるいは5-[4-(5-アセトキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項22】 5-[4-(1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項23】 5-[4-(5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項24】 5-[4-(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項25】 5-[4-(5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項26】 5-[4-(5-アセトキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2, 4-ジオンまたはその塩、

【請求項27】 【請求項1】 ないし 【請求項26】 のいずれか1項に記載された結合複素環化合物もしくはその塩を有効成分として含有する医薬、

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明はインスリン抵抗性、高脂血症、高血糖症、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus: GDM)、肥満症、耐糖能不全 (impaired glucose tolerance: IGT) 状態、糖尿病合併症 (例えば網膜症、腎症、神経症、白内障、運動神経疾患等)、動脈硬化症、白内障および多嚢卵巣症候群 (polycystic ovaries syndrome: PCOS) 等を改善し、更にアルドース還元酵素阻害作用、5-リボキシゲナーゼ阻害作用および過酸化脂質生成抑制作用を有する新規な結合複素環化合物またはその塩に関する。

【0002】 更に本発明は、結合複素環化合物またはその塩を有効成分として含有する、高脂血症、高血糖症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、骨粗鬆症、血液質、脂肪肝、糖尿病合併症、動脈硬化症、白内障等の予防薬および/または治療薬、および上記疾病以外の、妊娠糖尿病、多嚢卵巣症候群等のようなインスリン抵抗性に起因する疾病の予防薬および/または治療薬、ならびに炎症性疾患 (例えば骨関節炎、皮膚病、発熱、リウマチ性疾患等、例えば骨関節炎、皮膚病、発熱、リウマチ性疾患等、

6

疹、アレルギー性疾患、喘息、G1潰瘍、心血管性疾患 (例えば虚血性心疾患等)、アテローム性動脈硬化症および虚血性疾患により惹起される細胞損傷 (例えば卒中により惹起される脳損傷等) 等の予防薬および/または治療薬に関する。

【0003】

【従来の技術】 従来、糖尿病、高血糖症治療薬として、インシュリンおよびトリパタミド、グリビッド等のスルホニル尿素化合物が使用されているが、最近、インシュリン非依存性糖尿病治療薬として、チアゾリジンジオン誘導体が知られている。

(1) 血糖低下作用を有するチアゾリジン化合物としては、数多くのものが知られている。例えば特開昭55-22636号 (特公昭62-42903号)、特開昭60-51189号 (特公平2-31079号)、Y. KAWATSU 氏, Chem. Pharm. Bull., 30巻, 3580-3600頁 (1982年)、ヨーロッパ特許公開第0441605号などである。

(2) 更に、複素環基を含む化合物としては、例えば特開昭61-286376号、特開平5-213913号、WO92/07850A号 (=特表平6-502144号)、WO92/07839A号 (=特表平6-502146号)、特開昭61-85372号、特開平1-131169号、特開平2-83384号などに開示されている。

(3) また、血糖低下作用を有するオキサゾリジン-2, 4-ジオン化合物が、特開平3-170478号、WO92/02524A号などに開示されている。

(4) 更に、N-ヒドロキシウレイド基または3, 5-ジオキソオキサジアゾリジン-2-イルメチルフェニル基を含む化合物で同様の活性を有する化合物が、WO92/03425A号 (=特表平5-508654号) に開示されている。

【0004】 しかし、これらの化合物は、活性が十分でない、安全性に問題を有する、等の欠点を有する。そして臨床に、さらに強力に安全なこれらの疾病の予防薬および/または治療薬が望まれている。

【0005】 そして、チアゾリジン系化合物と各種疾病の関係が、例えば以下に示す文献に記載されている。

【0006】 高血糖症に対するチアゾリジン系化合物の作用が Diabetes, 32(9), 804-810(1983); Diabetes, 37(11), 1549-1558(1988); Prog. Clin. Biol. Res., 255, 177-192(1988); Metabolism, 37(3), 276-280(1988); Arzneimittelforschung, 40(1), 37-42(1990); Arzneimittelforschung, 40(2 Pt 1), 156-162(1990); Arzneimittelforschung, 40(3), 263-267(1990) などに報告されている。

【0007】 高脂血症に対するチアゾリジン系化合物の作用が Diabetes, 40(12), 1669-1674(1991); Am. J. Physiol., 267(1 Pt 1), E95-E101(1994); Diabetes, 43(10), 1

【0008】耐糖能不全、インスリン抵抗性に対するチアゾリジン系化合物の作用がArzneimittelforschung, 40(2 Pt 1), 156-162(1990); Metabolism, 40(10), 1025-1230(1991); Diabetes, 43(2), 204-211(1994); N.Engl. J. Med., 331(18), 1226-1227(1994)などで報告されている。

【0009】高血圧症に対するチアゾリジン系化合物の作用がMetabolism, 42(1), 75-80(1993); Am. J. Physiol., 265(4 Pt 2), R726-R732(1993); diabetes, 43(2), 204-211(1994)などで報告されている。

【0010】胆液質に対するチアゾリジン系化合物の作用がEndocrinology, 135(5), 2279-2282(1994); Endocrinology, 136(4), 1474-1481(1995)などで報告されている。

【0011】腎症に対するチアゾリジン系化合物の作用が糖尿病, 第38巻臨時増刊号(1995年)で報告されている。

【0012】冠動脈疾患に対するチアゾリジン系化合物の作用がAm. J. Physiol., 265(4 Pt 2), R726-R732(1993); Hypertension, 24(2), 170-175(1994)などで報告されている。

【0013】動脈硬化症に対するチアゾリジン系化合物の作用がAm. J. Physiol., 265(4 Pt 2), R726-R732(1993)で報告されている。

【0014】更に、近年、耐糖能不全を伴わないインスリン抵抗性を有する正常人が糖尿病を発症するリスクが高い【インスリン抵抗性非糖尿病不全(insulin resistant anton-IGT)】という。ことがN.Engl. J. Med., 331(18), 1226-1227(1994)で報告されている。インスリン抵抗性を改善する医薬は上記のような正常人の糖尿病発症の予防策として有用であることが示唆される。

【0015】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、インスリン抵抗性、高脂血症、高血糖症、妊娠糖尿病、肥満症、耐糖能不全状態、糖尿病合併症、動脈硬化症、白内障および多囊卵巣症候群等を改善し、更にアルドース*

*還元酵素阻害作用、5-αリボキシゲナーゼ阻害作用および過酸化脂質生成抑制作用を有する誘導体の合成とその薬理活性について鋭意研究をおこなった結果、新規な縮合複素環化合物が優れた薬理活性を有することを見出し、本発明を完成した。

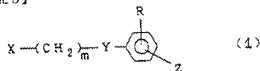
【0016】更に、本発明のほかの目的は、該縮合複素環化合物および/またはその塩を有効成分として含有する高脂血症、高血糖症、肥満症、耐糖能不全、高血圧症、骨粗鬆症、胆液質、脂肪肝、糖尿病合併症、動脈硬化症、白内障等の予防薬および/または治療薬、および上記疾病以外の、妊娠糖尿病、多囊卵巣症候群等のようなインスリン抵抗性に起因する疾病の予防薬および/または治療薬、ならびに炎症性疾患、アクネ、日焼け、乾癬、湿疹、アレルギー性疾患、喘息、GI潰瘍、心血管性疾患、アテローム性動脈硬化症および虚血性疾患により惹起される細胞損傷等の予防薬および/または治療薬を提供することにある。

【0017】

【課題を解決するための手段】本発明は、(1) 一般式(1)

【0018】

【化3】



を有する縮合複素環化合物またはその塩に関する。

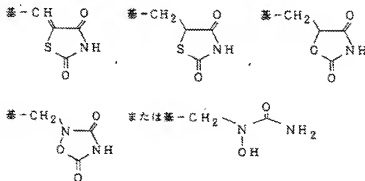
【0019】但し、式中、Xはベンズイミダゾール環基を示し、該基は1ないし5個の後述する置換分(a)を有していてもよい。

【0020】Yは酸素原子または硫黄原子を示す。

【0021】Zは

【0022】

【化4】



(以下、これらを 2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イルイデニルメチル基、2, 4-ジオキソチアゾリジン

ン-5-イルメチル基、 3, 5-ジオキソオキサジアゾリジン-2-イルメチル基およびN-ヒドロキシウレ

ソオキサゾリジン-5-イルメチル基であり、Rが酸素原子、メチル基またはメトキシ基であり、mが1ないし3の整数である縮合複素環化合物またはその塩である。

【0029】更に好適な化合物としては、(14)

(1)において、Xが1ないし5個の下記置換分

(a'')を有しているもよいベンズイミダゾール環基：置換分(a'')はメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ベンジルオキシ基、フッ素原子、塩素原子、フェニルチオ基、メチルチオ基、エチルチオ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、である縮合複素環化合物またはその塩、(15)

(1)において、Rが酸素原子である縮合複素環化合物またはその塩、および(16) (1)において、mが1または2である縮合複素環化合物またはその塩であり、特に好適な化合物は、(17) (1)において、Xが1ないし5個の下記置換分(a'')を有しているもよいベンズイミダゾール環基：置換分(a'')はメチル基、エチル基、イソプロピル基、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、ベンジルオキシ基、フッ素原子、塩素原子、フェニルチオ基、メチルチオ基、エチルチオ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基、ベンジル基またはフェニル基である、であり、Yが酸素原子であり、Zが2、4-ジオキサチアゾリジン-5-イルメチル基であり、Rが酸素原子であり、mが1または2である縮合複素環化合物またはその塩である。

【0030】更に好適な化合物としては、(18)

(1)において、Xが1ないし5個の下記置換分

(a''')を有しているもよいベンズイミダゾール環基：置換分(a''')はメチル基、メトキシ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、である縮合複素環化合物またはその塩、および(19)

(1)において、mが1である縮合複素環化合物またはその塩であり、特に好適な化合物は、(20) (1)において、Xが1ないし5個の下記置換分(a''')を有しているもよいベンズイミダゾール環基：置換分(a''')はメチル基、メトキシ基、ヒドロキシ基、アセトキシ基またはベンジル基である、であり、Yが酸素原子であり、Zが2、4-ジオキサチアゾリジン-5-イルメチル基であり、Rが酸素原子であり、mが1である縮合複素環化合物またはその塩である。

【0031】最も好適な化合物としては、(21) 5

—[4—(1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(22) 5—[4—(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(23) 5—[4—(5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(24) 5—[4—(6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(25) 5—[4—(5-ヒドロキシ-1、4、6、7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、および(26) 5—[4—(5-アセトキシ-1、4、6、7-テトラメチルベンズイミダゾール-2、4-ジオンまたはその塩である。

—(1-ベンジルベンズイミダゾール-5-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、(25) 5—[4—(5-ヒドロキシ-1、4、6、7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩、および(26) 5—[4—(5-アセトキシ-1、4、6、7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イルメトキシ)ベンジル]チアゾリジン-2、4-ジオンまたはその塩である。

【0032】本発明の新規な「医薬」、「インスリン抵抗性の予防薬および/または治療薬」、「糖尿病合併症の予防薬および/または治療薬」、「動脈硬化症予防薬および/または治療薬」、「高脂血症予防薬および/または治療薬」、「肥満症予防薬および/または治療薬」、「耐糖能不全予防薬および/または治療薬」、「高血圧症予防薬および/または治療薬」、「多嚢胞卵巣症候群予防薬および/または治療薬」、「妊娠糖尿病予防薬および/または治療薬」、「インスリン抵抗性非耐糖能不全予防薬および/または治療薬」、「炎症性疾患予防薬および/または治療薬」、「白内障予防薬および/または治療薬」は、上記(1)ないし(26)に記載の縮合複素環化合物またはその塩を有効成分として含有する。ここに、Xがベンズイミダゾール環基を示す場合、該ベンズイミダゾール環基としては、例えば1-ベンズイミダゾリル、2-ベンズイミダゾリル、4-ベンズイミダゾリル、5-ベンズイミダゾリル、6-ベンズイミダゾリル、7-ベンズイミダゾリルなどをあげることができる。

【0033】R、置換分(a)および/または置換分(c)が同一もしくは異なって、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基を示す場合、該アルキル基としては例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチルなどをあげることができる。好適にはメチル、エチルであり、最適にはメチルである。

【0034】R、置換分(a)および/または置換分(c)が同一もしくは異なって、炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルコキシ基を示す場合、該アルコキシ基としては例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシなどをあげることができる。好適にはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシであり、より好適にはメトキシ、エトキシであり、最適にはメトキシである。

【0035】R、置換分(a)および/または置換分(c)が同一もしくは異なって、ハロゲン原子を示す場合、該ハロゲン原子としては臭素原子、塩素原子、フッ素原子などをあげることができる。好適には塩素原子、

N-(2-ナフチルメチル)アミノのようなアラルキルとアラルキルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0057】14) N—ベンジル—N—フェニルアミノ、N—(3—フェニルプロピル)—N—フェニルアミノのようなアルキルとアリアルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0058】15) N-ベンジル-N-アセチルアミノ、N-ベンジル-N-プロピオニルアミノ、N-ベンジル-N-ペンタノイルアミノのようなアラルキルと脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0059】16) N-ベンジル-N-フェニルアセチルアミノ、N-ベンジル-N-(4-フェニルブチリル)アミノのようなアラルキルと芳香脂脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0060】17) N-ベンジル-N-ベンゾイルアミノ、N-(2-フェニルエチル)-N-ベンゾイルアミノのようなアラルキルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0061】18) ジフェニルアミノ、N-(1-ナフチル)-N-フェニルアミノ、N-(2-ナフチル)-N-フェニルアミノのようなアリールとアリールとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0062】19) N-フェニル-N-アセチルアミノ、N-フェニル-N-プロピオニルアミノ、N-フェニル-N-ヘキサノイルアミノのようなアリールと脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0063】20) N-フェニル-N-フェニルアセチルアミノ、N-フェニル-N-(4-フェニルブチリル)アミノのようなアリールと芳香脂脂肪族シルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0064】21) N-フェニル-N-ベンゾイルアミノ、N-フェニル-N-(2-ナフトイル)アミノのようなアリールと芳香族シルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0065】22) ジアセチルアミノ、N-アセチル-N-プロピオニルアミノ、N-ブチル-N-ヘキサノイルアミノのような脂肪族アシルと脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノ基をあげることができる。

【0066】23) N-アセチル-N-フェニルアセチルアミノ、N-アセチル-N-(4-フェニルブチリル)アミノ、N-ブチリル-N-フェニルアセチルアミノのような脂肪族アシルと芳香族脂肪族アシルとの組み合わせ

【0067】24) N-アセチル-N-ベンゾイルアミノ、N-ブチル-N-(2-ナフトイル)アミノのよ

のアルコキシを有するアラルキル基；

3) 例えば、4-臭化ベンジル、4-塩化ベンジル、4-フッ化ベンジル、4-沃化ベンジル、3-塩化ベンジル、3-沃化ベンジル、4-臭化-1-ナフチルメチル、4-塩化-1-ナフチルメチル、4-フッ化-1-ナフチルメチル、4-沃化-1-ナフチルメチル、5-塩化-1-ナフチルメチル、5-フッ化-1-ナフチルメチル、5-臭化-1-ナフチルメチル、5-塩化-2-ナフチルメチル、4-塩化-2-ナフチルメチル、4-沃化-2-ナフチルメチル、5-臭化-2-ナフチルメチル、5-塩化-2-ナフチルメチル、5-フッ化-2-ナフチルメチル、5-沃化-2-ナフチルメチルのようなハロゲン原子を有するアラルキル基；

4) 例えば、2-ヒドロキシベンジル、3-ヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシベンジル、4-ヒドロキシ-1-ナフチルメチル、5-ヒドロキシ-1-ナフチルメチル、8-ヒドロキシ-1-ナフチルメチル、4-ヒドロキシ-2-ナフチルメチル、5-ヒドロキシ-2-ナフチルメチル、8-ヒドロキシ-2-ナフチルメチルのようなヒドロキシを有するアラルキル基；

5) 例えば、2-ニトロベンジル、3-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-ニトロ-1-ナフチルメチル、5-ニトロ-1-ナフチルメチル、8-ニトロ-1-ナフチルメチル、4-ニトロ-2-ナフチルメチル、5-ニトロ-2-ナフチルメチル、8-ニトロ-2-ナフチルメチルのようなニトロを有するアラルキル基；

6) 例えば、3-フェニルベンジル、4-フェニルベンジル、4-フェニル-1-ナフチルメチル、5-フェニル-1-ナフチルメチル、8-フェニル-1-ナフチルメチル、4-フェニル-2-ナフチルメチル、5-フェニル-2-ナフチルメチル、8-フェニル-2-ナフチルメチルのようなフェニルを有するアラルキル基；

7) 例えば、3-トリフルオロメチルベンジル、4-トリフルオロメチルベンジル、4-トリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、5-トリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、8-トリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、4-トリフルオロメチル-2-ナフチルメチル、5-トリフルオロメチル-2-ナフチルメチル、8-トリフルオロメチル-2-ナフチルメチルのようなトリフルオロメチルを有するアラルキル基；

8) 例えば、2-アミノベンジル、3-アミノベンジル、4-アミノベンジル、4-アミノ-1-ナフチルメチル、8-アミノ-1-ナフチルメチルのような無置換アミノを有するアラルキル基；

置換アミノを有するアラルキル基としては、

i) 例えば、3-メチルアミノベンジル、4-エチルアミ

ロビルアミノベンジル、4-ブチルアミノベンジル、3-イソブチルアミノベンジルのような水素原子とアルキルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

ii) 例えば、4-ベンジルアミノベンジル、4-(2-フェニルエチルアミノ)ベンジル、4-(1-フェニルエチルアミノ)ベンジル、4-(4-フェニルブチルアミノ)ベンジル、4-(1-ナフチルメチルアミノ)ベンジルのような水素原子とアルキルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

iii) 例えば、4-フェニルアミノベンジル、4-(1-ナフチルアミノ)ベンジルのような水素原子とアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

iv) 例えば、4-ホルミルアミノベンジル、4-アセチルアミノベンジル、4-ブチルアミノベンジル、4-ビトロイルアミノベンジル、4-ヘキサノイルアミノベンジル、4-オクタノイルアミノベンジル、4-ウンデカノイルアミノベンジルのような水素原子と脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

v) 例えば、4-フェニルアセチルアミノベンジル、4-(4-フェニルブチルアミノ)ベンジル、4-(6-フェニルヘキサノイルアミノ)ベンジル、4-(α -メチルフェニルアセチルアミノ)ベンジル、4-(α , α -ジメチルフェニルアセチルアミノ)ベンジルのような水素原子と芳香脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

vi) 例えば、4-ベンゾイルアミノベンジル、4-(1-ナフトイルアミノ)ベンジル、4-(2-ナフトイルアミノ)ベンジルのような水素原子と芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

vii) 例えば、4-ジメチルアミノベンジル、4-ジエチルアミノベンジル、4-(N-メチル-N-エチルアミノ)ベンジルのようなアルキルとアルキルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

viii) 例えば、4-(N-エチル-N-ベンジルアミノ)ベンジル、4-(N-1-ブチル-N-ベンジルアミノ)ベンジル、4-(N-ヘキシル-N-ベンジルアミノ)ベンジルのようなアルキルとアルキルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

ix) 例えば、4-(N-メチル-N-フェニルアミノ)ベンジル、4-(N-オクチル-N-フェニルアミノ)ベンジルのようなアルキルとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

x) 例えば、4-(N-プロピル-N-アセチルアミノ)ベンジル、4-(N-エチル-N-ヘキサノイルアミノ)ベンジルのようなアルキルと脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

xi) 例えば、4-(N-ヘキシル-N-ヘキサノイルアミノ)ベンジルのようなアルキルと脂肪族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアラルキル；

アミノ) ベンジル、4-〔N-メチル-N-(6-フェニルヘキサノイル) アミノ〕ベンジルのようなアルキルと芳香脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x i i) 例えば 4-〔N-メチル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジル、4-〔N-ヘプチル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジルのようなアルキルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x i i i) 例えば 4-ジベンジルアミノベンジル、4-〔N-ベンジル-N-(2-ナフチルメチル) アミノ〕ベンジルのようなアルキルとアルキルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x i v) 例えば 4-〔N-ベンジル-N-フェニルアミノ〕ベンジル、4-〔N-(3-フェニルプロピル)-N-フェニルアミノ〕ベンジルのようなアルキルとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x v) 例えば 4-〔N-ベンジル-N-アセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-ベンジル-N-ペンタノイルアミノ〕ベンジルのようなアルキルと脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x v i) 例えば 4-〔N-ベンジル-N-フェニルアセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-ベンジル-N-(4-フェニルブチル) アミノ〕ベンジルのようなアルキルと芳香脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x v i i) 例えば 4-〔N-ベンジル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジル、4-〔N-(2-フェニルエチル)-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジルのようなアルキルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x v i i i) 例えば 4-ジフェニルアミノベンジル、4-〔N-(2-ナフチル)-N-フェニルアミノ〕ベンジルのようなアリールとアリールとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x i x) 例えば 4-〔N-フェニル-N-アセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-フェニル-N-ヘキサノイルアミノ〕ベンジルのようなアリールと脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x i) 例えば 4-〔N-フェニル-N-フェニルアセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-フェニル-N-(4-フェニルブチル) アミノ〕ベンジルのようなアリールと芳香脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x i) 例えば 4-〔N-フェニル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジルのようなアリールと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x i i) 例えば 4-ジアセチルアミノベンジル、4-〔N-ブチル-N-ヘキサノイルアミノ〕ベンジルの

なる置換アミノを有するアルキル；

x x i i i) 例えば 4-〔N-アセチル-N-フェニルアセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-ブチル-N-フェニルアセチルアミノ〕ベンジルのような脂族アシルと芳香脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x i v) 例えば 4-〔N-アセチル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジル、4-〔N-ブチル-N-(2-ナフチル) アミノ〕ベンジルのような脂族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x v) 例えば 4-〔N、N-ジフェニルアセチルアミノ〕ベンジル、4-〔N-フェニルアセチル-N-(4-フェニルブチル) アミノ〕ベンジルのような芳香脂族アシルと芳香脂族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x v i) 例えば 4-〔N-フェニルアセチル-N-ベンゾイルアミノ〕ベンジル、4-〔N-フェニルアセチル-N-(2-ナフチル) アミノ〕ベンジルのような芳香脂族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

x x v i i) 例えば 4-ジベンゾイルアミノベンジル、4-〔N-ベンゾイル-N-(2-ナフチル) アミノ〕ベンジルのような芳香族アシルと芳香族アシルとの組み合わせからなる置換アミノを有するアルキル；

を挙げることができる。
【0077】ここに、Xが示すベンズイミダゾール環基の1位および/または2位に置換分(a)が存在する場合、該置換分(a)は、好適には炭素数1ないし4個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基、置換分(c)を有しているもよい炭素数6ないし10個を有するアリール基または置換分(c)を有しているもよい炭素数7ないし11個を有する直鎖状もしくは分枝鎖状のアルキル基である。

【0078】従って、Xが1ないし5個の置換分(a)を有するベンズイミダゾール環基としては、例えば、1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、1-エチルベンズイミダゾール-2-イル、1-プロピルベンズイミダゾール-2-イル、1-イソプロピルベンズイミダゾール-2-イル、1-ブチルベンズイミダゾール-2-イル、6-メトキシ-1H-ベンズイミダゾール-2-イル、5-メトキシ-1H-ベンズイミダゾール-2-イル、6-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、5-メトキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル、1-エチル-6-メトキシベンズイミダゾール-2-イル、1-エチル-5-メトキシベンズイミダゾール-2-イル、6-メトキシ-1-プロピルベンズイミダゾール-2-イル、5-メトキシ-1-プロピルベンズイミダゾール-2-イル、1-イソプロピル

27

ゴプロビル—5—メトキシベンズイミダゾール—2—イ
 ル、1—イソブチル—6—メトキシベンズイミダゾール
 —2—イル、1—イソブチル—5—メトキシベンズイミ
 ダゾール—2—イル、6—エトキシ—1—メチルベンズ
 イミダゾール—2—イル、5—エトキシ—1—メチルベン
 ズイミダゾール—2—イル、1—メチル—6—プロポ
 キシベンズイミダゾール—2—イル、1—メチル—5—
 プロポキシベンズイミダゾール—2—イル、6—イソブ
 ロボキシ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、
 5—イソプロボキシ—1—メチルベンズイミダゾール—
 2—イル、6—ブトキシ—1—メチルベンズイミダゾ
 ール—2—イル、5—ブトキシ—1—メチルベンズイミダ
 ザール—2—イル、6—イソブトキシ—1—メチルベン
 ズイミダゾール—2—イル、5—イソブトキシ—1—メ
 チルベンズイミダゾール—2—イル、6—s—ブトキシ
 —1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、5—s—
 ブトキシ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、
 6—t—ブトキシ—1—メチルベンズイミダゾール—2—
 イル、5—t—ブトキシ—1—メチルベンズイミダゾ
 ール—2—イル、6—ブトキシ—1—プロピルベンズイ
 ミダゾール—2—イル、5—ブトキシ—1—プロピルベン
 ズイミダゾール—2—イル、6—ベンジルオキシ—1—
 メチルベンズイミダゾール—2—イル、5—ベンジル
 オキシ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、5—
 メトキシ—1、6—ジメチルベンズイミダゾール—2—
 イル、6—メトキシ—1、5—ジメチルベンズイミダ
 ザール—2—イル、6—プロム—5—メトキシ—1—メ
 チルベンズイミダゾール—2—イル、5—プロム—6—
 メトキシ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、
 5—エトキシ—6—フルオロ—1—メチルベンズイミダ
 ザール—2—イル、6—エトキシ—5—フルオロ—1—
 メチルベンズイミダゾール—2—イル、5、7—ジフル
 オロ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、4、
 6—ジフルオロ—1—メチルベンズイミダゾール—2—
 イル、6—フルオロ—1—メチルベンズイミダゾール—
 2—イル、5—フルオロ—1—メチルベンズイミダゾ
 ール—2—イル、5—クロロ—1、6—ジメチルベンズイ
 ミダゾール—2—イル、6—クロロ—1、5—ジメチル
 ベンズイミダゾール—2—イル、5—クロロ—1、6—
 ジエチルベンズイミダゾール—2—イル、6—クロロ—
 1、5—ジエチルベンズイミダゾール—2—イル、5—
 エチル—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、6—
 エチル—1—メチルベンズイミダゾール—2—イル、
 5—プロモ—1—メチルベンズイミダゾール—2—イ
 ル、6—プロモ—1—メチルベンズイミダゾール—2—
 イル、7—プロモ—1—メチル—5—トリフルオロメチ
 ルベンズイミダゾール—2—イル、4—プロモ—1—メ
 チル—6—トリフルオロメチルベンズイミダゾール—2—
 イル、7—クロロ—1—メチル—5—トリフルオロメ

28

メチル-6-トリフルオロメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-メチル-7-トリフルオロメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-メチル-4-トリフルオロメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-メチル-5-トリフルオロメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-メチル-6-トリフルオロメチルベンズイミダゾール-2-イル, 5-プロモ-1, 6, 7-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-プロモ-1, 4, 5-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル, -フルオロ-6-クロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-フルオロ-5-クロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 5-プロモ-1, 7-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-プロモ-1, 4-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-エチル-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 5-エチル-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-ヒドロキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-7-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-4-ジメチルベンズイミダゾール-2-イル, 6, 7-ジクロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 4, 5-ジクロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 5, 6, 7-トリフルオロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 4, 5, 6-トリフルオロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 5-プロモ-6-ベンジルオキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-プロモ-5-ベンジルオキシ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 7-クロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 4-クロロ-1-メチルベンズイミダゾール-2-イル, 6-ヒドロキシ-1, 5, 7-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル, 5-ヒドロキシ-1, 4, 6-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-メチルベンズイミダゾール-6-イル, 1-エチルベンズイミダゾール-6-イル, 1-プロピルベンズイミダゾール-6-イル, 1-イソプロピルベンズイミダゾール-6-イル, 1-ペンチルベンズイミダゾール-6-イル, 1-メチルベンズイミダゾール-7-イル, 1-エチルベンズイミダゾール-7-イル, 1-ペンチルベンズイミダゾール-7-イル, 1-メチルベンズイミダゾール-4-イル, 1-メチルベンズイミダゾール-5-イル, 1, 2-ジメチルベンズイミダゾール-6-イル, 5-ヒドロキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-エチル-5-ヒドロキシ-4, 6, 7-トリメチルベンズイミダゾール-2-イル, 1-ペンチルベンズイミダゾール-5-イル, 5-アセトキシ-1, 4, 6, 7-テトラメチルベンズイミダゾール-2-イル, のようなベンズイミダゾール環

【0079】本発明の前記一般式(1)を有する化合物は、常法に従って塩にすることができる。そのような塩として例えば、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、沃化水素酸のようなハロゲン化水素酸の塩；硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、燐酸塩等の無機酸塩またはメタンスルホン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、エタンスルホン酸のような低級アルカンスルホン酸の塩；ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸のようなアリールスルホン酸の塩；グルタミン酸、アスパラギン酸のようなアミノ酸の塩；酢酸、フマル酸、酒石酸、檸檬酸、マレイン酸、りんご酸、コハク酸、安息香酸、マンデル酸、アスコルビン酸、乳酸、グルコン酸、クエン酸のようなカルボン酸の塩；等の有機酸塩を挙げることができる。好適には薬理上許容しうる塩である。

【0080】更に、前記一般式(1)を有する化合物は、常法に従って金属塩にすることができる。そのような塩としては例えばリチウム、ナトリウム、カリウムのようなアルカリ金属の塩；カルシウム、バリウム、マグネシウムのようなアルカリ土類金属の塩；アルミニウム塩；等の無機塩を挙げることができる。好適には薬理上許容しうる塩である。

【0081】なお、前記一般式(1)を有する化合物は、種々の異性体を有する。

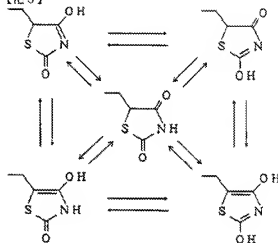
【0082】即ち、Zが2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチルまたは2, 4-ジオキソオキサゾリジン-5-イルメチル基を示す場合、該チアゾリジン環の5位およびオキサゾリジン環の5位は不斉炭素原子である。前記一般式(1)においては、これら不斉炭素原子に基づく立体異性体およびこれら異性体の等量および非*

*等量混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明においてはこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。

【0083】更に、前記一般式(1)を有する化合物において、Zが2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イルメチル、2, 4-ジオキソオキサゾリジン-5-イルメチル、2, 4-ジオキソチアゾリジン-5-イリデニルメチル、3, 5-ジオキソオキサジアゾリジン-2-イルメチルを示す場合、種々の互変異性体の存在が考えられる。例えば次に示す通りである。

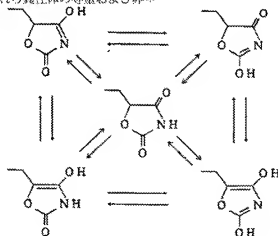
【0084】

【化5】

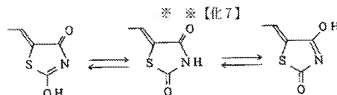


【0085】

【化6】



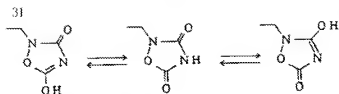
【0086】



※ ※ 【化7】

【0087】

【化8】



前記一般式(1)においては、これらに基づく互変異性体およびこれらの異性体の等量および非等量混合物がすべて単一の式で示されている。従って、本発明においてはこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。

【0088】更に本発明において、前記一般式(1)を有する化合物またはその塩が溶解和物(例えば水和物)を形成する場合には、これらもすべて含むものである。

【0089】更に本発明において、生体内において代謝されて前記一般式(1)を有する化合物またはその塩に変換される化合物、いわゆるプロドラッグもすべて含むものである。本発明の前記一般式(1)を有する化合物の具体例としては、例えば下記の表に記載する化合物を

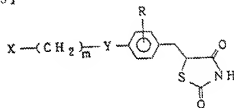
あげることができる。

【0090】表1

【0091】










【化9】

10












【0092】

【表1】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-1		O	1	H
1-2		O	2	H
1-3		O	3	H
1-4		O	4	H
1-5		O	5	MeO
1-6		S	1	H
1-7		O	1	MeO
1-8		O	1	Cl
1-9		O	1	Me










【0093】

【表2】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-10		S	1	MeO
1-11		O	1	H
1-12		O	2	H
1-13		O	3	H
1-14		O	4	H
1-15		O	5	H
1-16		S	1	H
1-17		S	2	H
1-18		O	1	MeO










【0094】

【表3】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
1-19		O	1	EtO
1-20		O	1	Cl
1-21		O	1	F
1-22		O	1	Me
1-23		O	1	iPr
1-24		O	2	Et
1-25		S	1	Cl
1-26		S	1	Me
1-27		O	1	H










【0095】










【表4】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-28		O	2	H
1-29		O	3	tBu
1-30		O	1	Me
1-31		O	1	MeO
1-32		S	1	H
1-33		S	1	PrO
1-34		S	1	Me
1-35		O	1	H
1-36		O	3	H

【0096】










【表5】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
1-37		O	1	F
1-38		S	1	H
1-39		O	1	H
1-40		O	2	H
1-41		S	1	H
1-42		S	5	Cl
1-43		O	1	H
1-44		O	4	H
1-45		S	1	H

例示化合物 番号	K	Y	m	R
1-46		O	1	H
1-47		O	3	H
1-48		S	1	H
1-49		O	1	H
1-50		O	2	H
1-51		O	3	H
1-52		O	4	H
1-53		O	5	H
1-54		S	1	H










【0098】

【表7】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
1-55		S	2	H
1-56		O	1	Me
1-57		O	1	MeO
1-58		O	1	F
1-59		O	1	Cl
1-60		O	1	H
1-61		O	2	H
1-62		O	1	MeO
1-63		S	1	H










【0099】

【表8】

表示化合物 番号	X	Y	m	R
1-64		O	1	H
1-65		S	1	H
1-66		O	1	H
1-67		O	1	H
1-68		S	1	H
1-69		O	1	H
1-70		O	1	MeO
1-71		O	1	Cl
1-72		O	2	H










【0100】

【表9】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-73		O	3	H
1-74		S	1	H
1-75		S	4	Et
1-76		O	1	H
1-77		S	1	H
1-78		O	1	H
1-79		O	3	H
1-80		O	1	H
1-81		O	1	H










【0104】

【表10】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-82		O	1	H
1-83		O	1	H
1-84		O	1	H
1-85		O	1	H
1-86		O	1	H
1-87		O	1	H
1-88		O	1	H
1-89		O	1	H
1-90		O	1	H










【0102】

【表11】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-91		O	1	H
1-92		O	1	H
1-93		O	1	H
1-94		O	1	H
1-95		O	1	H
1-96		O	1	H
1-97		O	1	H
1-98		O	1	H
1-99		O	1	H










【0103】

【表12】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-100		O	1	H
1-101		O	1	H
1-102		O	1	H
1-103		O	1	H
1-104		O	1	H
1-105		O	1	H
1-106		O	1	H
1-107		O	1	H
1-108		O	1	H










【0104】

【表13】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-109		O	1	H
1-110		O	2	H
1-111		O	3	H
1-112		S	1	H
1-113		O	1	Me
1-114		O	1	MeO
1-115		O	1	Cl
1-116		O	1	H
1-117		S	1	H










【0105】

【表14】

表示化合物 番号	X	Y	m	R
1-118		O	1	H
1-119		O	2	H
1-120		O	3	H
1-121		O	4	H
1-122		O	5	H
1-123		O	1	MeO
1-124		O	1	Cl
1-125		S	1	H
1-126		S	3	H










【0106】

【表15】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-127		O	1	H
1-128		S	1	H
1-129		O	1	H
1-130		O	1	Cl
1-131		O	1	H
1-132		S	1	H
1-133		O	1	H
1-134		O	1	H
1-135		O	3	H










【0107】










【表16】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-136		S	1	H
1-137		O	1	H
1-138		O	1	H
1-139		O	1	H
1-140		S	1	H
1-141		O	1	H
1-142		O	1	H
1-143		O	1	H
1-144		O	1	H

【0108】










【表17】

表示化合物 番号	X	Y	m	R
1-145		S	1	H
1-146		O	1	H
1-147		O	2	H
1-148		O	3	H
1-149		O	4	H
1-150		O	5	H
1-151		S	1	H
1-152		S	2	H
1-153		O	1	Me

所示化合物 番号	X	Y	m	R
1-154		O	2	Me
1-155		O	1	F
1-156		O	1	Cl
1-157		O	1	H
1-158		O	2	H
1-159		O	1	MeO
1-160		S	1	H
1-161		O	1	H
1-162		S	1	H










【0110】

【表19】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-163		O	1	H
1-164		O	1	H
1-165		S	1	H
1-166		O	1	H
1-167		O	1	MeO
1-168		O	1	Cl
1-169		O	2	H
1-170		O	3	H
1-171		S	1	H

【0111】

【表20】










例示化合物 番号	K	Y	m	R
1-172		S	4	Et
1-173		O	1	H
1-174		S	1	H
1-175		O	1	H
1-176		O	3	H
1-177		O	1	H
1-178		O	1	H
1-179		O	1	H
1-180		O	1	H

【0112】

【表21】










例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-181		O	1	H
1-182		O	1	H
1-183		O	1	H
1-184		O	1	H
1-185		O	1	H
1-186		O	1	H
1-187		O	1	H
1-188		O	1	H
1-189		O	1	H

V

所示化合物 番号	X	Y	m	R
1-190		O	1	H
1-191		O	1	H
1-192		O	1	H
1-193		O	1	H
1-194		O	1	H
1-195		O	1	H
1-196		O	1	H
1-197		O	1	H
1-198		O	2	H










【0114】

【表23】

表示化合物 番号	X	Y	m	R
1-199		O	1	H
1-200		O	1	H
1-201		O	1	H
1-202		O	1	H
1-203		O	1	H
1-204		O	1	H
1-205		O	1	H
1-206		O	1	H
1-207		O	2	H










【0115】

【表24】

列示化合物 番 号	X	Y	m	R
1-208		O	3	H
1-209		S	1	H
1-210		O	1	Me
1-211		O	1	MeO
1-212		O	1	Cl
1-213		O	1	H
1-214		O	2	H
1-215		O	3	H
1-216		O	4	H










【0116】









【表25】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-217		O	5	H
1-218		O	1	MeO
1-219		O	1	Cl
1-220		S	1	H
1-221		S	3	H
1-222		O	1	H
1-223		S	1	H
1-224		O	1	H
1-225		O	1	Cl

【0117】








【表26】

列示化合物 番号	X	Y	m	R
1-226		O	1	H
1-227		S	1	H
1-228		O	1	H
1-229		O	1	H
1-230		O	3	H
1-231		S	1	H
1-232		O	1	H
1-233		O	1	H
1-234		O	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-235		S	1	H
1-236		O	1	H
1-237		O	1	H
1-238		O	2	H
1-239		O	3	H
1-240		O	4	H
1-241		S	1	H
1-242		O	1	MeO

【0119】

【表28】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-243		O	1	Cl
1-244		O	1	F
1-245		O	1	CF ₃
1-246		O	1	Et
1-247		O	1	H
1-248		O	2	H
1-249		O	1	MeO

【0120】

* * 【表29】


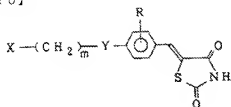
例示化合物 番号	X	Y	m	R
1-250		O	1	H

表 2










【0121】

【化10】












【0122】

【表30】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-1		O	1	H
2-2		O	2	H
2-3		O	3	H
2-4		O	4	H
2-5		O	5	MeO
2-6		S	1	H
2-7		O	1	MeO
2-8		O	1	Cl
2-9		O	1	Me










【0123】

【表31】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-10		S	1	MeO
2-11		O	1	H
2-12		O	2	H
2-13		O	3	H
2-14		O	4	H
2-15		O	5	H
2-16		S	1	H
2-17		S	2	H
2-18		O	1	MeO










【0124】

【表32】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-19		O	1	EtO
2-20		O	1	Cl
2-21		O	1	F
2-22		O	1	Me
2-23		O	1	iPr
2-24		O	2	Et
2-25		S	1	Cl
2-26		S	1	Me
2-27		O	1	H










【0125】

【表33】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-28		O	2	H
2-29		O	3	tBu
2-30		O	1	Me
2-31		O	1	MeO
2-32		S	1	H
2-33		S	1	PrO
2-34		S	1	Me
2-35		O	1	H
2-36		O	3	H










【0126】










【表34】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-37		O	1	F
2-38		S	1	H
2-39		O	1	H
2-40		O	2	H
2-41		S	1	H
2-42		S	5	Cl
2-43		O	1	H
2-44		O	4	H
2-45		S	1	H

【0127】










【表35】










例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-46		O	1	H
2-47		O	3	H
2-48		S	1	H
2-49		O	1	H
2-50		O	2	H
2-51		O	3	H
2-52		O	4	H
2-53		O	5	H
2-54		S	1	H

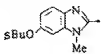
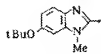







例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-55		S	2	H
2-56		O	1	Me
2-57		O	1	MeO
2-58		O	1	F
2-59		O	1	Cl
2-60		O	1	H
2-61		O	2	H
2-62		O	1	MeO
2-63		S	1	H

【0129】

【表37】










例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-64		O	1	H
2-65		S	1	H
2-66		O	1	H
2-67		O	1	H
2-68		S	1	H
2-69		O	1	H
2-70		O	1	MeO
2-71		O	1	Cl
2-72		O	2	H

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-73		O	3	H
2-74		S	1	H
2-75		S	4	Et
2-76		C	1	H
2-77		S	1	H
2-78		O	1	H
2-79		O	3	H
2-80		O	1	H
2-81		O	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-82		O	1	H
2-83		O	1	H
2-84		O	1	H
2-85		O	1	H
2-86		O	1	H
2-87		O	1	H
2-88		O	1	H
2-89		O	1	H
2-90		O	1	H










【0132】










【表40】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-91		O	1	H
2-92		O	1	H
2-93		O	1	H
2-94		O	1	H
2-95		O	1	H
2-96		O	1	H
2-97		O	1	H
2-98		O	1	H
2-99		O	1	H

【0133】










【表41】










例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-100		O	1	H
2-101		O	1	H
2-102		O	1	H
2-103		O	1	H
2-104		O	1	H
2-105		O	1	H
2-106		O	1	H
2-107		O	1	H
2-108		O	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-109		O	1	H
2-110		O	2	H
2-111		O	3	H
2-112		S	1	H
2-113		O	1	Me
2-114		O	1	MeO
2-115		O	1	Cl
2-116		O	1	H
2-117		S	1	H

【0135】










【表43】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-118		O	1	H
2-119		O	2	H
2-120		O	3	H
2-121		O	4	H
2-122		O	5	H
2-123		O	1	MeO
2-124		O	1	Cl
2-125		S	1	H
2-126		S	3	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-127		O	1	H
2-128		S	1	H
2-129		O	1	H
2-130		O	1	Cl
2-131		O	1	H
2-132		S	1	H
2-133		O	1	H
2-134		O	1	H
2-135		O	3	H










【0137】










【表45】










例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-136		S	1	H
2-137		O	1	H
2-138		O	1	H
2-139		O	1	H
2-140		S	1	H
2-141		O	1	H
2-142		O	1	H
2-143		O	1	H
2-144		O	1	H










【0138】

【表46】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-145		S	1	H
2-146		O	1	H
2-147		O	2	H
2-148		O	3	H
2-149		O	4	H
2-150		O	5	H
2-151		S	1	H
2-152		S	2	H
2-153		O	1	Me










例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-154		O	2	Me
2-155		O	1	F
2-156		O	1	Cl
2-157		O	1	H
2-158		O	2	H
2-159		O	1	MeO
2-160		S	1	H
2-161		O	1	H
2-162		S	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-163		O	1	H
2-164		O	1	H
2-165		S	1	H
2-166		O	1	H
2-167		O	1	MeO
2-168		O	1	Cl
2-169		O	2	H
2-170		O	3	H
2-171		S	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-172		S	4	Et
2-173		O	1	H
2-174		S	1	H
2-175		O	1	H
2-176		O	3	H
2-177		O	1	H
2-178		O	1	H
2-179		O	1	H
2-180		O	1	H










【0142】

【表50】










例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-181		O	1	H
2-182		O	1	H
2-183		O	1	H
2-184		O	1	H
2-185		O	1	H
2-186		O	1	H
2-187		O	1	H
2-188		O	1	H
2-189		O	1	H










【0143】










【表51】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-190		O	1	H
2-191		O	1	H
2-192		O	1	H
2-193		O	1	H
2-194		O	1	H
2-195		O	1	H
2-196		O	1	H
2-197		O	1	H
2-198		O	2	H

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
2-199		O	1	H
2-200		O	1	H
2-201		O	1	H
2-202		O	1	H
2-203		O	1	H
2-204		O	1	H
2-205		O	1	H
2-206		O	1	H
2-207		O	2	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-208		O	3	H
2-209		S	1	H
2-210		O	1	Me
2-211		O	1	MeO
2-212		O	1	Cl
2-213		O	1	H
2-214		O	2	H
2-215		O	3	H
2-216		O	4	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-217		O	5	H
2-218		O	1	MeO
2-219		O	1	Cl
2-220		S	1	H
2-221		S	3	H
2-222		O	1	H
2-223		S	1	H
2-224		O	1	H
2-225		O	1	Cl

例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-226		O	1	H
2-227		S	1	H
2-228		O	1	H
2-229		O	1	H
2-230		O	3	H
2-231		S	1	H
2-232		O	1	H
2-233		O	1	H
2-234		O	1	H

【0148】

* * 【表56】



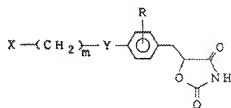
例示化合物 番号	X	Y	m	R
2-235		S	1	H
2-236		O	1	H










表 3

【0149】

【化11】












【表57】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-1		O	1	H
3-2		O	2	H
3-3		O	3	H
3-4		O	4	H
3-5		O	5	MeO
3-6		S	1	H
3-7		O	1	MeO
3-8		O	1	Cl
3-9		O	1	Me










【0151】

【表58】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-10		S	1	MeO
3-11		O	1	H
3-12		O	2	H
3-13		O	3	H
3-14		O	4	H
3-15		O	5	H
3-16		S	1	H
3-17		S	2	H
3-18		O	1	MeO










【0152】

【表59】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-19		O	1	EtO
3-20		O	1	Cl
3-21		O	1	F
3-22		O	1	Me
3-23		O	1	iPr
3-24		O	2	Et
3-25		S	1	Cl
3-26		S	1	Me
3-27		O	1	H










【0153】

【表60】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-28		O	2	H
3-29		O	3	tBu
3-30		O	1	Me
3-31		O	1	MeO
3-32		S	1	H
3-33		S	1	PrO
3-34		S	1	Me
3-35		O	1	H
3-36		O	3	H










【0154】

【表61】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-37		O	1	F
3-38		S	1	H
3-39		O	1	H
3-40		O	2	H
3-41		S	1	H
3-42		S	5	Cl
3-43		O	1	H
3-44		O	4	H
3-45		S	1	H










【0155】

【表62】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-46		O	1	H
3-47		O	3	H
3-48		S	1	H
3-49		O	1	H
3-50		O	2	H
3-51		O	3	H
3-52		O	4	H
3-53		O	5	H
3-54		S	1	H










【0156】

【表63】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-55		S	2	H
3-56		O	1	Me
3-57		O	1	MeO
3-58		O	1	F
3-59		O	1	Cl
3-60		O	1	H
3-61		O	2	H
3-82		O	1	MeO
3-63		S	1	H










【0157】










【表64】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
3-64		O	1	H
3-65		S	1	H
3-66		O	1	H
3-67		O	1	H
3-68		S	1	H
3-69		O	1	H
3-70		O	1	MeO
3-71		O	1	Cl
3-72		O	2	H

【0158】










【表65】

例示化合物 番 号	X	Y	m	R
3-73		O	3	H
3-74		S	1	H
3-75		S	4	Et
3-76		O	1	H
3-77		S	1	H
3-78		O	1	H
3-79		O	3	H
3-80		O	1	H
3-81		O	1	H

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-82		O	1	H
3-83		O	1	H
3-84		O	1	H
3-85		O	1	H
3-86		O	1	H
3-87		O	1	H
3-88		O	1	H
3-89		O	1	H
3-90		O	1	H

【0160】

【表67】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-91		O	1	H
3-92		O	1	H
3-93		O	1	H
3-94		O	1	H
3-95		O	1	H
3-96		O	1	H
3-97		O	1	H
3-98		O	1	H
3-99		O	1	H

【0161】

【表68】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-100		O	1	H
3-101		O	1	H
3-102		O	1	H
3-103		O	1	H
3-104		O	1	H
3-105		O	1	H
3-106		O	1	H
3-107		O	1	H
3-108		O	1	H

【0162】

【表69】

例示化合物 番号	X	Y	m	R
3-109		O	1	H
3-110		O	2	H
3-111		O	3	H
3-112		S	1	H
3-113		O	1	Me
3-114		O	1	MeO
3-115		O	1	Cl
3-116		O	1	H
3-117		S	1	H